

Le polymorphisme génétique des principales lactoprotéines bovines.

Relations avec la quantité,
la composition et les aptitudes
fromagères du lait.

Trois des quatre caséines du lait de vache, les caséines α_{s1} , β et κ , ainsi que la β -lactoglobuline, principale protéine du lactosérum, présentent dans toutes les races un polymorphisme génétique, c'est-à-dire plusieurs formes alléliques, ou "variants génétiques", facilement décelables par la technique d'électrophorèse. Le présent article fait la synthèse des connaissances actuelles sur les particularités biochimiques de ces variants, leur déterminisme génétique et leur fréquence dans les races françaises. Il fait également un bilan critique des recherches qui ont tenté d'évaluer les effets de ces polymorphismes sur la quantité, la composition et les aptitudes fromagères du lait.

Les protéines du fromage que sont les caséines (en latin, *caseus* : fromage) représentent de l'ordre de 80 % de l'ensemble des protéines du lait, soit environ 25 à 32 g/l selon les races. Elles s'y trouvent en suspension dans la phase aqueuse, ou "lactosérum", sous

Résumé

Quatre des six protéines principales du lait de vache (caséines α_{s1} , β et κ , et β -lactoglobuline) présentent dans les populations au moins deux variants génétiques identifiables par électrophorèse. L'inventaire de ce polymorphisme a été effectué dans 21 races bovines françaises, où les variants les plus fréquents sont α_{s1} -Cn B et C pour la caséine α_{s1} , β -Cn A¹, A² et B pour la caséine β , κ -Cn A et B pour la caséine κ , et β -Lg A et B pour la β -lactoglobuline. Les particularités biochimiques des principaux variants sont connues. Les gènes de structure des caséines α_{s1} , α_{s2} , β et κ sont très étroitement liés, de sorte que l'unité génétique de transmission est l'haplotype, combinaison comprenant un allèle de chacun des quatre locus.

Le locus de la β -lactoglobuline a un effet majeur sur le taux de cette protéine dans le lait (β -Lg^A > β -Lg^B), qui se répercute sur le taux d'ensemble des protéines du lactosérum. Ces différences étant compensées par des différences en sens inverse du taux de caséine totale, l'allèle β -Lg^B a un effet favorable sur ce taux de caséine et sur l'indice de caséine du lait (+ 2,5 à 3 %). Par rapport au variant κ -Cn A, le variant κ -Cn B confère au lait de meilleures aptitudes fromagères : temps de coagulation et temps de raffermissement du caillé plus courts, caillé mieux réticulé et plus ferme, et, pour certains types de fromages, rendement de fabrication supérieur (4 à 8 % entre les laits des deux homozygotes). Les effets du variant β -Cn B vont dans le même sens que ceux du variant κ -Cn B.

L'intérêt et les conditions d'une prise en compte de ce polymorphisme dans la sélection laitière restent à évaluer.

en tout et pour tout chez la vache 4 caséines différentes, appelées α_{s1} , α_{s2} , β et κ , dont les proportions relatives sont données dans le tableau 1. La structure primaire de ces quatre caséines, qui sont des protéines de taille moyenne, a été établie par une équipe de l'INRA à Jouy-en-Josas (tableau 1). Les caséines α_{s1} , α_{s2} et β sont des phosphoprotéines, la caséine κ une glycophosphoprotéine. Indépendamment du polymorphisme génétique dont il sera question plus loin, on observe toujours, par électrophorèse, une hétérogénéité des caséines α_{s1} (3 fractions), α_{s2} (4 fractions) et κ (7 fractions). Elle est due au fait que la phosphorylation ou la glycosylation de certains sites ne se fait pas sur toutes les molécules de la protéine. On notera par ailleurs que les fractions appelées γ , R, S et TS, considérées à l'origine comme des "caséines mineures", sont en fait des fragments de la caséine β , résultant d'une hydrolyse post-sécrétoire partielle de cette caséine (Gordon *et al* 1972, Andrews 1978), sans doute par la plasmine du lait.

En dehors des 4 caséines, deux protéines du lactosérum ont le statut de protéines majeures du lait : la β -lactoglobuline (3 à 4 g/l) qui pourrait être un transporteur de la vitamine A (Pervaiz et Brew 1985, Papiz *et al* 1986) et l' α -lactalbumine (1 à 1,3 g/l) qui est l'une des deux chaînes polypeptidiques de l'enzyme synthétisant le lactose du lait, la lactose synthétase (Brodbeck *et al* 1967). La structure primaire de ces protéines est également connue (tableau 1).

On parle de polymorphisme génétique à un locus lorsqu'il existe dans la population deux allèles au moins à ce locus, avec comme condition, dans le cas le plus simple de bi-allélisme, que la fréquence de l'allèle le plus

forme d'agréats stables appelés "micelles" et peuvent être précipitées par acidification du lait à pH 4,6 à la température du laboratoire. Chez le jeune ruminant et en fabrication fromagère elles sont coagulées par l'action de la présure. On sait maintenant qu'il existe

Tableau 1. Quelques caractéristiques des 6 lactoprotéines bovines principales.

	Nombre de résidus d'acides aminés	Etablissement de la structure primaire	Nombre de groupements phosphate	Présence de groupements glucidiques	Taux dans le lait (g/l) (2)	Proportion relative des caséines
Caséine α_{s1}	199	Mercier <i>et al</i> 1971	8-9 (1)	—	10,3	38
Caséine α_{s2}	207	Brignon <i>et al</i> 1977	10-13 (1)	—	2,7	10
Caséine β	209	Ribadeau-Dumas <i>et al</i> 1972	5	—	10,5	39
Caséine κ	169	Mercier <i>et al</i> 1972	1-2 (1)	oui (1)	3,5	13
α -lactalbumine	123	Brew <i>et al</i> 1970	—	—	1,2	
β -lactoglobuline	162	Braunitzer <i>et al</i> 1972	—	—	3,1	

(1) Il existe une hétérogénéité dans le nombre de groupements phosphate (caséines α_{s1} , α_{s2} et κ) et de groupements glucidiques (caséine κ) fixés sur les molécules protéiques.
(2) Résultats de Davies and Law (1977), à considérer comme des ordres de grandeur.

rare dépasse 1 %. Ce phénomène est très courant, même dans les espèces animales sélectionnées, ce qui traduit la forte variabilité du monde vivant, toujours en évolution. En attendant le perfectionnement des techniques permettant une détection aisée du polymorphisme génétique au niveau de l'ADN, on peut analyser son expression au niveau de la protéine codée par le gène. La technique couramment utilisée est l'électrophorèse en gel, qui permet de séparer et de visualiser deux formes d'une même protéine quand elles diffèrent par leur charge, ne serait-ce que d'une seule unité, ou aussi par leur taille. On appelle "variant électrophorétique", plus simplement "variant", ou encore "électromorphe" ces formes protéiques séparées par électrophorèse. En ce qui concerne le déterminisme génétique de ces variants, la codominance est de règle, et ceci en quelque sorte par définition, puisque l'électrophorèse est une technique de séparation (figure 1).

Toutefois, il faut bien réaliser que le polymorphisme d'une protéine observé par électrophorèse ne donne en général qu'une image partielle du polymorphisme existant réellement au niveau du gène. En effet, par suite de la "dégénérescence du code génétique" (différents codons possibles pour un même acide aminé) seulement trois mutations sur quatre environ provoquent la substitution d'un acide aminé par un autre dans la protéine. En outre, le tiers seulement de ces substitutions, en moyenne modifient la charge nette de la protéine

et sont donc décelables en électrophorèse. Au total l'électrophorèse en gel ne permet donc de détecter au niveau de la protéine que le quart environ ($3/4 \times 1/3$) des mutations existant dans la partie codante du gène correspondant (voir par exemple le cas de la caséine κ , figure 3 ci-après). On retiendra cette limitation de la technique qui n'est pas sans importance pour les développements qui nous intéresseront.

Le polymorphisme des lactoprotéines bovines est certainement, de tous les polymorphismes animaux, celui qui a été étudié de la manière la plus approfondie, avec une forte contribution d'équipes de l'INRA à Jouy-en-Josas (Laboratoire de Génétique biochimique et Laboratoire de Biochimie et Technologie laitières). Par ailleurs, comme il s'agit de protéines d'intérêt économique, plusieurs équipes dans le monde se sont intéressées aux relations éventuelles entre ce polymorphisme et la production du lait, sa composition et ses aptitudes fromagères. Le présent article vise à faire le point des connaissances actuelles sur le polymorphisme des lactoprotéines bovines et sur les études ayant cherché à mettre en évidence des effets de ce polymorphisme sur les caractères d'intérêt économique.

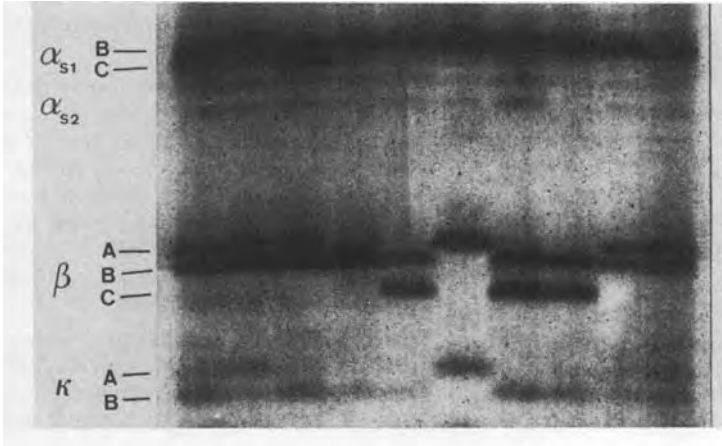
1 / Le polymorphisme des 6 protéines majeures du lait de vache

Aschaffenburg et Drewry (1955, 1957), en Grande-Bretagne, ont été les premiers à découvrir le polymorphisme d'une des principales lactoprotéines bovines, la β -lactoglobuline (variants β -LgA et B). C'est également Aschaffenburg (1961, 1963) qui a mis en évidence un polymorphisme de la caséine β (variants β -Cn A, B et C) et contribué avec Thompson *et al* (1962) à la description du polymorphisme de la caséine α_{s1} (variants α_{s1} -Cn A, B et C). L'existence du polymorphisme de la caséine κ , suggérée par Schmidt (1966), Neelin (1964) et Woychik (1964, 1965) a été démontrée par Grosclaude *et al* (1965). Enfin le polymorphisme de l' α -lactalbumine a été observé pour la première fois par Blumberg et Tombs (1958) chez des zébus africains (variants α -La A et B) et celui de la caséine α_{s2} par Grosclaude *et al* (1976b) chez des zébus et yaks népalais (variants α_{s2} -Cn A, B et C).

Dans les premières études, l'analyse électrophorétique était effectuée à pH alcalin (8,6 à 9,2), à l'origine sur papier, puis en gel d'amidon ou d'acrylamide. Mais en 1966, Peterson et Kopfler ont montré qu'en gel acide (pH 3,0), le variant A de la caséine β se subdivisait en 3 variants finalement appelés A¹, A² et A³ (Kiddy *et al* 1966). Ce résultat devait attirer l'attention sur la

Figure 1. Electrophorèse en gel d'acrylamide alcalin de 10 échantillons individuels de caséines bovines.

La flèche donne le sens de la migration dans le gel. On observe un polymorphisme des caséines α_{s1} (variants B et C), β (variants A, B et C) et κ (variants A et B). A titre d'exemple, le premier échantillon se lit : α_{s1} -CnB/C, β -CnA/B, κ -CnA/B. Le variant A peut être subdivisé en gel acide (A¹, A² et A³).



nécessité d'analyser le polymorphisme des lactoprotéines dans les deux conditions de milieu, alcalin et acide. Par ailleurs, pour éviter le fractionnement préalable des caséines et du lactosérum, plusieurs auteurs se sont attachés à mettre au point une technique d'électrophorèse en gel alcalin séparant la β -lactoglobuline des caséines, donc permettant d'opérer directement à partir du lait écrémé (Aschaffenburg et Thymann 1965, Aschaffenburg et Michalak 1968, Arave 1967, Voglino 1971).

L'analyse du polymorphisme des lactoprotéines du genre *Bos* a été effectuée dans nombre de races bovines (*Bos taurus*), mais aussi dans des races ou populations de zébus (*Bos indicus*) et de yaks (*Bos grunniens*). Nous développerons ici, pour l'essentiel, les observations faites chez les bovins, en les illustrant par des résultats obtenus par notre équipe sur les races françaises, autochtones ou importées.

1.1 / Inventaire et fréquence des variants génétiques dans les races bovines.

Les investigations effectuées par notre équipe permettent de dresser un inventaire assez complet de la répartition et de la fréquence des variants génétiques des 6 lactoprotéines principales dans les races bovines françaises. Le tableau 2 regroupe les résultats obtenus sur 21 races, y compris des races à viande et des races de petit effectif. Dans ces deux dernières catégories, la taille de certains échantillons est relativement faible. Toutefois, les données du tableau 2 sont très représentatives de l'ensemble des résultats obtenus sur les races bovines dans le monde.

a / Caséines

Caséine α_{s1} . Deux variants principaux, α_{s1} -Cn B et α_{s1} -Cn C semblent universellement répandus chez les bovins et les zébus. Toutefois, α_{s1} -Cn C prédomine

chez les zébus alors qu' α_{s1} -Cn B est plus fréquent dans toutes les races bovines étudiées jusqu'ici, à l'exception de la race Jersey dans l'île de Jersey (Larsen *et al* 1974). On peut vérifier dans le tableau 2 que dans les races françaises la fréquence d' α_{s1} -Cn B égale ou excède toujours 0,7. Le variant α_{s1} -Cn A n'a été trouvé jusqu'à présent qu'en race Holstein (Aschaffenburg 1968, Kiddy *et al* 1968, Li et Gaunt 1972) et en race Rouge danoise (Thymann et Larsen 1965, Farrell *et al* 1971) et semble absent des races autochtones françaises. Le variant α_{s1} -Cn D, découvert en race Flamande (Grosclaude *et al* 1966), existe également à faible fréquence dans plusieurs autres races françaises ; il a aussi été trouvé en race de Jersey néerlandaise (Corradini 1969) et dans plusieurs races italiennes (Mariani et Russo 1971, Russo et Mariani 1971, Voglino et Dasat 1972).

Caséine α_{s2} . Cette caséine paraît être monomorphe dans la presque totalité des races bovines étudiées jusqu'ici. Un polymorphisme (variant α_{s2} -Cn D) a toutefois été mis en évidence par notre équipe dans les races Vosgienne et Montbéliarde (Grosclaude *et al* 1978) ; il est différent de celui déjà décrit chez des zébus et chez des yaks (variants α_{s2} -Cn B et C).

Caséine β . Les deux variants universellement répandus chez les bovins et les zébus sont β -Cn A¹ et β -Cn A², ce dernier étant souvent le plus fréquent, comme c'est le cas dans au moins 16 des 21 races françaises étudiées (tableau 2). Le variant β -Cn A¹ atteint ses fréquences les plus élevées dans les races originaires d'Europe du nord-ouest, Ayrshire, Holstein, Shorthorn (Kiddy *et al* 1968, Li et Gaunt 1972, Grosclaude et Mahé 1984), et en France dans la Maine-Anjou, apparentée à la Shorthorn, et la Flamande (Grosclaude 1974, Mahé 1981, Grosclaude et Mahé 1984). Le variant β -Cn B semble aussi universellement répandu chez les bovins, mais à des fréquences en moyenne plus faibles ; sa fréquence est toutefois voisine de 0,4 dans les popu-

Les investigations effectuées par notre équipe permettent de dresser un inventaire assez complet de la répartition et de la fréquence des variants génétiques des 6 lactoprotéines principales dans les races bovines françaises.

Tableau 2. Fréquences alléliques aux locus des 6 lactoprotéines principales dans les races bovines françaises (Grosclaude, 1979 - Mahé, 1981 - Grosclaude et Mahé, données non publiées).

Race	Année	Effectif	α_{s1} -Cn				α_{s2} -Cn		β -Cn					κ -Cn		α -La		β -Lg		
			A	B	C	D	A	D	A ¹	A ²	A ³	B	C	A	B	A	B	A	B	D
Abondance	1985	127	—	0,78	0,22	—	1	—	0,12	0,79	—	0,07	0,02	0,56	0,44	—	1	0,62	0,37	0,1
Aubrac	1982	94	—	0,97	0,02	0,01	1	—	0,08	0,90	—	0,01	0,01	0,62	0,38	—	1	0,54	0,46	—
Bazadaise	1965	44	—	0,90	0,09	0,01	1	—	(0,97) (2)		—	0,03	—	n. a.		—	1	0,46	0,54	—
Blonde d'Aquitaine	1968	161	—	0,84	0,14	0,02	1	—	0,21	0,71	—	0,08	—	0,65	0,35	n. a. (1)		n. a.		
Bretonne Pie-Noire	1985	83	—	0,93	0,07	—	1	—	0,31	0,55	—	0,04	0,10	0,60	0,40	—	1	0,30	0,70	—
Brune des Alpes	1979	155	—	0,93	0,06	0,01	1	—	0,33	0,46	—	0,18	0,03	0,52	0,48	—	1	0,52	0,48	—
Charolaise	1986	152	—	0,92	0,08	—	1	—	0,10	0,76	—	0,13	0,01	0,49	0,51	—	1	0,67	0,33	—
Ferrandaise	1979	81	—	0,91	0,09	—	1	—	0,22	0,72	—	0,02	0,04	0,72	0,28	—	1	0,61	0,39	—
Flamande	1971	298	—	0,80	0,12	0,08	1	—	0,41	0,53	—	0,06	—	0,85	0,15	—	1	0,58	0,42	—
F.F.P.N.	1965	366	—	0,99	0,01	—	1	—	(0,95) (2)		—	0,05	—	0,66	0,34	—	1	0,56	0,44	—
Holstein	1967	281	<0,01	0,97	0,03	—	1	—	0,53	0,45	0,01	0,01	—	0,71	0,29	n. a.		n. a.		
Limousine	1973	40	—	0,70	0,29	0,01	1	—	0,09	0,74	—	0,12	0,05	0,40	0,60	0,01	0,99	0,62	0,38	—
Maine-Anjou	1973	39	—	0,96	0,04	—	1	—	0,60	0,36	—	0,03	0,01	0,72	0,28	n. a.		n. a.		
Montbéliarde	1965	350	—	0,91	0,09	—	n. a. (1)		0,15	0,64	—	0,19	0,02	0,63	0,37	—	1	0,52	0,46	0,02
" "	1976	646	—	0,87	0,13	0,01	0,99	0,01	0,22	0,60	—	0,17	0,01	0,63	0,37	—	1	0,39	0,59	0,02
Normande	1965-6	155	—	0,81	0,19	—	1	—	0,20	0,32	0,02	0,45	0,01	0,34	0,66	—	1	0,48	0,52	—
" "	1972	318	—	0,82	0,18	—	1	—	0,19	0,29	0,04	0,47	0,01	0,34	0,66	n. a.		n. a.		
Parthenaise	1984	174	—	0,85	0,15	—	1	—	0,29	0,47	—	0,22	0,02	0,56	0,44	—	1	0,37	0,63	—
Salers	1979	161	—	0,96	0,04	—	1	—	0,19	0,70	—	0,11	—	0,53	0,46	—	1	0,63	0,36	—
Tarentaise	1967	286	—	0,86	0,14	—	1	—	0,26	0,59	—	0,04	0,11	0,63	0,37	—	1	0,47	0,53	—
Tachetée de l'Est	1979	142	—	0,90	0,10	—	1	—	0,28	0,63	—	0,03	0,06	0,60	0,40	—	1	0,38	0,62	—
Villars de Lans	1976	56	—	0,86	0,10	0,04	1	—	0,21	0,68	—	0,11	—	0,47	0,53	—	1	0,50	0,50	—
Vosgienne	1975	246	—	0,91	0,09	—	0,91	0,09	0,24	0,70	—	0,02	0,04	0,48	0,52	0,01	0,99	0,57	0,43	<0,01

(1) n. a. : non analysé.

(2) fréquence de β -Cn A¹ + β -Cn A² + β -Cn A³.

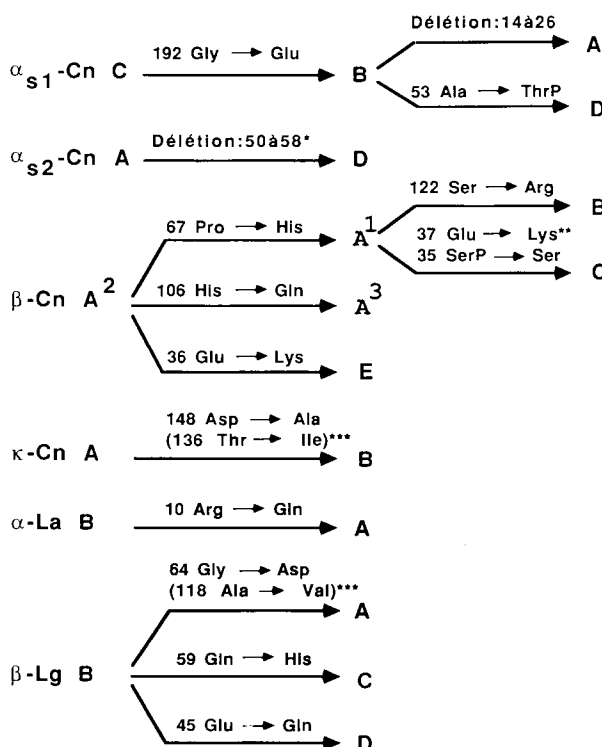
lations de race Jersiaise (Aschaffenburg 1968, Kiddy *et al* 1968, Li et Gaunt 1972) et approche 0,5 en race Normande. Le variant β -Cn C a été rencontré, à des fréquences plutôt basses, dans la plupart des races autochtones françaises, ainsi que dans de nombreuses races européennes, surtout continentales (voir Grosclaude 1974), ce qui prouve qu'il est beaucoup plus répandu que le supposait Aschaffenburg (1968). Quant à β -Cn A³, il s'agit d'un variant peu fréquent, qui a été trouvé jusqu'ici dans des races d'Europe du nord-ouest comme les races Holstein, Frisonne et Ayrshire (Arave 1967, Aschaffenburg 1968, Kiddy *et al* 1968, Li et Gaunt 1972) et, parmi les races autochtones françaises, dans la Normande. Il a été également observé dans la race Grise Alpine italienne (Merlin et Di Stasio 1982).

Signalons enfin que plusieurs variants très localisés ont été signalés à l'étranger : β -Cn E en Italie (Voglino 1972), β -Cn B² en Nouvelle-Zélande (Creamer et Richardson 1975), β -Cn A' au Japon (Abe *et al* 1975), β -Cn A³ Mongolie en République Populaire de Mongolie (Grosclaude *et al* 1982).

Caséine κ . Les variants κ -Cn A et κ -Cn B paraissent universellement répandus chez les bovins et les zébus, κ -Cn A étant en moyenne un peu plus fréquent. Mais comme β -Cn B, κ -Cn B atteint des fréquences élevées dans les races Jersiaise (Aschaffenburg 1968) et Normande. Un troisième variant, κ -Cn C, sans doute assez localisé, a été mis en évidence en Italie par Di Stasio et Merlin (1979) et Mariani (1983).

Figure 2. Différences biochimiques et relations phylogénétiques entre les variants génétiques des 6 lactoprotéines principales des bovins.

Les nombres indiquent les positions des substitutions ou des délétions dans les chaînes polypeptidiques correspondantes. * : ou aussi 51 à 59, ou 52 à 60 ; ** : c'est cette substitution qui entraîne la non-phosphorylation du résidu 35 Ser ; *** : substitution n'ayant pas d'effet sur la charge nette, et détectée en raison de son association avec la première (pour les références, voir le texte). Pour chaque protéine, le variant figurant à gauche est considéré comme la forme d'origine ; les flèches donnent le sens de l'évolution.



b / Protéines du lactosérum

α -lactalbumine. Les variants α -La A et α -La B semblent exister dans toutes les populations de zébus (Aschaffenburg 1968) ; par contre, beaucoup de races bovines ne possèdent que le variant α -La B, comme l'illustrent les résultats obtenus dans les races françaises. Toutefois, α -La A est moins rare dans les pays d'Europe centrale et méridionale puisqu'il a été trouvé dans 11 races italiennes et dans des races roumaines et russes (voir revue de Mariani et Russo 1977).

β -lactoglobuline. Deux variants, β -Lg A et β -Lg B, sont universellement répandus chez les bovins et les zébus. Selon Aschaffenburg (1968), le variant β -Lg B prédomine en moyenne dans les races bovines, même si la fréquence de β -Lg A atteint dans certaines races des niveaux élevés. Sur l'ensemble des races françaises, la répartition de ces deux variants est assez équilibrée. Deux autres variants sont connus chez les bovins : β -Lg C, peut-être propre à la race de Jersey (Bell 1962), et β -Lg D, découvert en race Montbéliarde (Grosclaude *et al* 1966), mais retrouvé ensuite dans d'autres races européennes. En France, β -Lg D semble localisé dans quelques races de l'est du pays (Montbéliarde, Abondance, Vosgienne).

En résumé, deux des six lactoprotéines principales sont très peu polymorphes dans les races bovines, notamment dans les races françaises : la caséine α_{s2} et l' α -lactalbumine. Les quatre autres sont polymorphes dans toutes les races, avec des variants universellement répandus : B et C pour la caséine α_{s1} , A¹, A² et B pour la caséine β , A et B pour la caséine κ , A et B pour la β -lactoglobuline.

1.2 / Particularités biochimiques des variants des lactoprotéines bovines.

Sauf pour trois variants de caséine β très rares (B², A' et A³ Mongolie) et pour κ -Cn C, on connaît actuellement la nature et la localisation, dans les chaînes polypeptidiques, des différences existant entre les variants génétiques des lactoprotéines bovines, grâce aux travaux de Grosclaude *et al* (1969, 1970, 1972a, 1972b, 1974, 1978) et de Ribadeau-Dumas *et al* (1970) sur les caséines, à ceux de Gordon *et al* (1968) sur l' α -lactalbumine, et à ceux de Bell *et al* (1968), Braunitzer *et al* (1972) et Brignon et Ribadeau-Dumas (1973) sur la β -lactoglobuline. La figure 2 récapitule l'ensemble des résultats acquis.

Les 14 comparaisons de variants deux à deux ont permis de mettre en évidence 2 cas de délétion, l'une de 13 résidus (α_{s1} -Cn A), l'autre de 9 (α_{s2} -Cn D), qui représentent des amputations non négligeables de ces protéines (respectivement 6,5 et 4,3 %). Dans les 12 autres cas, la différence de mobilité électrophorétique entre variants s'explique par la substitution d'un acide aminé par un autre. A noter que dans 2 cas (κ -Cn B, β -Lg A) l'analyse biochimique a mis en évidence une seconde substitution, n'ayant pas d'effet sur la charge (voir fig. 3 pour la caséine κ). Le cas du variant β -Cn C est particulier et très intéressant puisque la substitution par un résidu lysyle du résidu glutamyle 37 annule la phosphorylation du résidu séryle 35, ce qui accentue la différence de charge entre β -Cn A¹ et β -Cn C (Grosclaude *et al* 1972a). Cette observation a contribué, avec d'autres, à préciser le mécanisme de fixation des groupements phosphate sur les caséines (Mercier 1981). On notera au passage que le nombre de ces groupements est modifié dans trois des variants (α_{s1} -Cn D, α_{s2} -Cn D, β -Cn C).

Les résultats des analyses biochimiques montrent également, dans le cas de la caséine α_{S1} , que le variant B est un intermédiaire entre A et D d'une part, et C d'autre part. De même, pour la caséine β , A¹ est un intermédiaire entre B et C d'une part, et A² d'autre part. La prise en compte des observations faites dans l'ensemble du genre *Bos*, et en particulier chez le Yak où α_{S1} -Cn B et β -Cn A¹ ne paraissent pas exister (Grosclaude *et al* 1976a, 1982), nous a conduit à faire l'hypothèse, très plausible, que le variant C était le variant d'origine (le "type sauvage") de la caséine α_{S1} , le variant A² celui de la caséine β , d'où le sens des flèches de la figure 2. En d'autres termes, en se plaçant à l'échelle de l'évolution, α_{S1} -Cn A et α_{S1} -Cn D sont plus récents que α_{S1} -Cn B, lui-même moins ancien qu' α_{S1} -Cn C. Des considérations similaires ont permis d'identifier le variant d'origine des autres lactoprotéines (figure 2).

Figure 3. Séquence des acides aminés de la partie C-terminale du variant κ -Cn A bovin (résidus 98 à 169, selon Mercier *et al* 1973) avec les substitutions mises en évidence dans cette région.

Les deux substitutions indiquées en caractères gras sont celles qui, chez les bovins, distinguent κ -Cn A et κ -Cn B (Grosclaude *et al* 1972b). Elles ne sont pas dans la proximité immédiate de la liaison Phe-Met coupée par la présure. Deux autres substitutions sans effet sur la charge ont été trouvées dans la même région : en position 135 chez des zébus (Grosclaude *et al* 1974a) et en position 153 chez des bovins (Gorodetskiy et Kaledin 1987). Les résultats de Stewart *et al* (1984) et de Gorodetskiy et Kaledin (1987) sur les cDNA correspondant aux variants κ -Cn A et κ -Cn B ont mis en évidence, dans cette région, 3 mutations n'ayant pas d'effet sur la séquence des acides aminés (autres flèches) ; il existe aussi 3 mutations de ce type dans le reste de la partie codante du gène.

Il reste à préciser que l'identité de deux variants en électrophorèse n'implique pas nécessairement leur identité biochimique, ce qui incite à beaucoup de prudence dans l'interprétation des résultats. C'est ainsi que le type de β -lactoglobuline commun chez le Yak est identique en électrophorèse à β -Lg D, mais diffère de β -Lg B par une autre substitution d'acides aminés et dérive donc d'une autre mutation (Grosclaude *et al* 1976a). De même le variant β -Cn A³ Mongolie trouvé chez les bovins mongols est différent du variant β -Cn A³ des races nord-européennes (Grosclaude *et al* 1982). Il n'est pas exclu que des travaux ultérieurs conduisent à subdiviser certains des variants actuellement reconnus.

1.3 / La liaison génétique des locus de structure des 4 caséines et ses conséquences

Un des résultats les plus intéressants de l'analyse du polymorphisme des lactoprotéines bovines a été la mise en évidence d'une étroite liaison génétique entre les locus de structure des 4 caséines. La liaison entre α_{S1} -Cn et β -Cn a été découverte par Grosclaude *et al* (1964) et confirmée par Larsen et Thymann (1966). La liaison du locus κ -Cn avec les deux locus précédents a été montrée indépendamment par Grosclaude *et al* (1965) et Larsen et Thymann (1966) ; encore ces derniers auteurs ont-ils conclu à un phénomène de pléiotropie (contrôle des trois polymorphismes par un seul locus) plutôt qu'à une liaison génétique. La liaison entre α_{S2} -Cn et les 3 autres locus a été mise en évidence par Grosclaude *et al* (1978). Sur l'ensemble des données de Grosclaude *et al* et de Larsen et Thymann aucun cas de recombinaison n'a été observé pour 448 possibilités *a priori*, ce qui confirme bien l'étroitesse de la



liaison entre les locus de ce groupe (Grosclaude 1979). Dans des études similaires Hines *et al* (1968) ainsi que Mácha et Müllerova (1968, 1969a) font état d'un certain pourcentage de recombinaisons ; à notre avis, ces résultats pourraient s'expliquer par des erreurs de filiations (Grosclaude *et al* 1973).

L'étroitesse de la liaison génétique entre les locus de structure des caséines se traduit au niveau des populations par un *déséquilibre de liaison*, c'est-à-dire par une association non aléatoire des allèles de ces locus. Ce phénomène a été mis en évidence pour la première fois par King *et al* (1965) entre les allèles des locus α_{S1} -Cn et β -Cn. D'après les résultats obtenus dans les races françaises (Grosclaude 1974) et italiennes (Voglino et Carignano 1975, Merlin et Di Stasio 1982) le déséquilibre de liaison est particulièrement accusé entre les allèles des locus α_{S1} -Cn et β -Cn, fort entre ceux des locus β -Cn et κ -Cn, mais paraît plus lâche entre ceux des locus α_{S1} -Cn et κ -Cn. Il y a trop peu de données sur le locus α_{S2} -Cn. Concrètement, ce déséquilibre de liaison se traduit par la transmission mendélienne, de parents à descendants, de combinaisons presque indissociables d'allèles des 4 locus, que l'on appellera des "*haplotypes*" en adoptant un terme utilisé par les spécialistes de l'histocompatibilité pour désigner un phénomène similaire. Le tableau 3, qui mérite un examen attentif, donne à titre d'exemple les fréquences des haplotypes observés dans 5 races laitières françaises. On y voit par exemple que les variants β -Cn A¹ et β -Cn B ne sont qu'exceptionnellement associés à α_{S1} -Cn C dans ces races, ce qui est aussi le cas, assez généralement, dans les autres races. Un autre phénomène spectaculaire est l'association presque totale de β -Cn B avec κ -Cn B en race Normande, où l'haplotype α_{S1} -Cn^B, β -Cn^B, κ -Cn^B prédomine très largement. On notera aussi qu'en race Holstein, β -Cn A² tend à être plutôt associé à κ -Cn A, ce qui est moins le cas pour β -Cn A¹ ; par contre, en race Flamande β -Cn A² et β -Cn A¹ tendent tous deux à être associés à κ -Cn A. Ce

type d'observations est capital pour les développements du chapitre suivant. Par ailleurs, de même que l'on a proposé une phylogénie des variants génétiques (figure 2), on peut proposer une phylogénie des haplotypes (Grosclaude 1974, 1979) qui retient comme haplotype d'origine la combinaison α_{S1} -Cn^C, α_{S2} -Cn^A, β -Cn^{A2}, κ -Cn^A.

Notons enfin que le locus de la β -lactoglobuline ne paraît pas lié au groupe de locus des caséines (Larsen 1971) et que les données manquent encore sur les relations avec le locus de l' α -lactalbumine, qui pourrait être indépendant des précédents (Mariani et Leoni 1984).

2 / Relations entre le polymorphisme des lactoprotéines et la quantité, la composition et les aptitudes fromagères du lait

Inscrites dans la séquence nucléotidique du gène et traduites dans la séquence des acides aminés de la protéine, les différences de structure moléculaire spécifiques d'un polymorphisme génétique peuvent s'accompagner de deux types d'effets :

- les propriétés physico-chimiques et biologiques d'un variant sont susceptibles de différer de celles de la protéine de référence : il s'agit donc d'un effet biologique direct du variant ;

- le taux de synthèse d'un variant peut être différent, en dépit du fait que la mutation correspondante se situe dans la partie codante du gène, et non dans une séquence régulatrice proprement dite ; il s'agit ici d'un effet quantitatif direct de la mutation (par extension, du variant).

Tableau 3. Fréquences des haplotypes du groupe des caséines α_{S1} , β et κ bovines dans 5 races laitières françaises.

Haplotypes (1)	RACES (Effectif des échantillons)				
	Flamande (298)	Holstein (281)	Montbéliarde (350)	Normande (318)	Tarentaise (286)
AA ¹ A	—	0,2	—	—	—
BA ² A	30,6	37,1	31,3	13,6	30,4
BA ² B	3,6	7,2	23,9	1,3	15,6
BA ¹ A	39,3	31,1	10,3	13,8	18,2
BA ¹ B	1,3	21,4	5,1	5,2	7,4
BBA	5,2	—	15,4	1,9	2,9
BBB	—	0,5	3,1	45,3	0,8
BCA	—	—	0,5	—	11,1
BCB	—	—	1,4	0,9	—
CA ² A	5,1	1,1	5,7	0,8	0,5
CA ² B	7,1	—	3,3	13,6	13,1
CA ³ A	—	1,4	—	3,6	—
CBB	—	—	(2)	—	—
DA ² A	4,6	—	—	—	—
DA ² B	2,4	—	—	—	—
DA ¹ A	0,8	—	—	—	—

(1) Pour AA¹A, lire α_{S1} -Cn^A, β -Cn^{A1}, κ -Cn^A, etc...

(2) Haplotype très rare, trouvé en dehors de cet échantillon.

L'étroitesse de la liaison entre les locus de structure des caséines conduit à la transmission mendélienne, de parents à descendants, de combinaisons presque indissociables d'allèles des 4 locus.

Par ailleurs, tout polymorphisme génétique permet d'identifier un gène, qui peut alors servir de marqueur chromosomique pour rechercher d'éventuelles liaisons génétiques avec d'autres caractères, mendéliens ou quantitatifs.

On ne soulignera jamais assez à quel point, et notamment dans le cas des caséines, l'analyse des effets éventuels du polymorphisme génétique est rendue délicate par de multiples facteurs, ce qui impose un surcroît de précautions dans l'élaboration des protocoles de recherche et dans l'interprétation des résultats. On notera en particulier quatre difficultés :

- comme on l'a vu, le polymorphisme d'une protéine décelé par électrophorèse ne donne qu'une image partielle, donc imparfaite, du polymorphisme réel de cette protéine, et plus encore de celui de son gène. Or les fréquences relatives des allèles non décelés varient sûrement d'une race à l'autre, au même titre que celles des variants électrophorétiques. Ces incertitudes sur la part non décelée du polymorphisme laissent donc toujours planer un doute sur le degré de généralité d'un effet "variant" observé dans une seule population.

- la liaison très étroite des locus de structure des caséines se traduit, nous l'avons également vu, par un déséquilibre de liaison qui fait qu'un variant d'un locus est préférentiellement associé à un variant précis d'un autre locus. C'est le cas par exemple, en race Holstein, du variant β -Cn A¹, toujours associé à α_{s1} -Cn B et du variant β -Cn A³ toujours associé à α_{s1} -Cn C. Si on n'y prend garde, on peut confondre les effets qualitatifs de variants de locus différents.

- le même phénomène pèse encore plus lourd dans l'interprétation d'un effet "variant" quantitatif qui peut être dû, en fait, soit à la mutation spécifique de ce variant (effet quantitatif direct), soit à une mutation liée. En théorie, contrairement à l'effet quantitatif direct qui doit être retrouvé dans toutes les populations, l'effet d'une mutation liée ne devrait pas, par suite des recombinaisons, être aussi répétable. En pratique, la discrimination est difficile à faire dans le cas d'une mutation très liée. Ainsi, avec ce que l'on sait de l'étroitesse de la liaison des locus des caséines, il est clair qu'on n'est pas en mesure de savoir si un effet variant quantitatif est dû à la mutation spécifique de ce variant (effet direct) ou à une mutation située ailleurs, dans l'unité génétique formée par les locus des caséines (effet indirect). Ceci devrait inciter à concevoir l'étude des effets quantitatifs suivant une approche intra-haplotype.

- si l'on peut bien entendu étudier normalement les propriétés physico-chimiques d'un variant après l'avoir purifié, la mesure, plus intéressante en pratique, de ses effets biologiques sur les propriétés du lait est rendue difficile, pour les caséines, par le fait qu'elles sont agrégées les unes aux autres, selon des modalités complexes, sous forme de micelles.

Dans l'analyse critique de la littérature qui va suivre, c'est dans la première partie, et plus précisément dans ce qui touche aux relations entre le polymorphisme des lactoprotéines et leur taux de synthèse, qu'il faudra rechercher d'éventuels effets quantitatifs directs ou indirects. C'est dans la seconde partie, qui traite des effets du polymorphisme sur les propriétés et les aptitudes fromagères des laits qu'on pourra espérer trouver des exemples d'effets quantitatifs des variants.

Rappelons, s'il en était besoin, pour bien situer le problème, que la quantité de lait sécrétée par une vache et la composition de ce lait sont des caractères polygé-

niques notablement influencés par le milieu. La recherche d'effets du polymorphisme des lactoprotéines relève donc de la prospection de gènes majeurs, dans le sens particulier où, des gènes étant bien identifiés (α_{s1} -Cn, β -Cn, κ -Cn et β -Lg) on veut savoir si des effets majeurs leur sont associés.

2.1 / Relations avec la quantité de lait et sa composition.

La littérature relative aux relations entre le polymorphisme des lactoprotéines et les caractères de production laitière est extrêmement hétérogène dans le nombre et la race des animaux, les allèles et les caractères pris en compte, la conception des protocoles et la rigueur de traitements statistiques. Toute analyse bibliographique ne peut donc que comporter une part d'appréciation personnelle.

a / Polymorphisme de la β -lactoglobuline

Effet sur le taux de β -lactoglobuline.

Ce sont Aschaffenburg (pionnier des recherches sur le polymorphisme des lactoprotéines) et Drewry (1957) qui, les premiers, ont signalé que le taux de β -lactoglobuline dans le lait était nettement plus élevé chez l'homozygote β -Lg^{A/A} que chez l'homozygote β -Lg^{B/B}, l'hétérozygote étant intermédiaire. A l'exception de Kiddy *et al* (1965) qui, sur 5 vaches, trouvent une valeur plus faible (1,22), les dosages effectués dans des races variées donnent des ratios entre les taux de β -lactoglobuline des deux homozygotes (β -Lg^{A/A} / β -Lg^{B/B}) allant de 1,34 à 1,85, avec une moyenne de 1,52 (Moustgaard *et al* 1960, Rose 1962, Lontie *et al* 1964, Murphy et Downey 1969, Feagan *et al* 1972, Cerbulis et Farrell 1975, Komatsu *et al* 1977, Mariani *et al* 1979b, McLean *et al* 1984). Sur 8 races exploitées au Japon, Komatsu *et al* (1977) calculent que le taux moyen de β -lactoglobuline associé à l'allèle β -Lg^A est de 2,58 g/l contre 1,7 g/l pour β -Lg^B, soit une différence de près de 0,9 g/l. Il ressort aussi des données de McLean *et al* (1984) que la différence entre les taux moyens des deux homozygotes représente trois fois l'écart type du caractère. On peut donc considérer que le gène de structure de la β -lactoglobuline (β -Lg^A comparé à β -Lg^B) est un gène majeur pour le taux de cette protéine dans le lait.

En ce qui concerne les autres variants, plus rares, les résultats de McLean *et al* (1984) indiquent que le taux de β -lactoglobuline associé à β -Lg^C est significativement plus faible que celui observé pour β -Lg^A et β -Lg^B ce qui permet d'écrire, en termes de taux associé aux allèles : β -Lg^A > β -Lg^B > β -Lg^C. Par contre, aucune mesure n'a été faite sur le variant β -Lg^D.

Conséquences sur le taux de caséine et de matières azotées.

L'effet du polymorphisme de la β -lactoglobuline sur le taux de caséine, analysé pour la première fois par Moustgaard *et al* (1960), a été retrouvé par une série d'autres auteurs, soit dans le cadre d'expérimentations sur lots d'animaux, soit par analyse statistique de données plus nombreuses provenant d'ensembles d'élevages privés. Le tableau 4 récapitule les conclusions de celles des publications qui comportent un test statistique des résultats, d'autres travaux allant d'ailleurs dans le même sens (Michalak, 1978). On constate d'abord assez logiquement que les effets du polymorphisme de la β -lactoglobuline sur son propre taux se répercutent — quoique de manière atténuée — sur le taux de protéines du lactosérum, puisque les animaux de génotype

On peut considérer que le gène de structure de la β -lactoglobuline (β -Lg A comparé à β -Lg B) est un gène majeur pour le taux de cette protéine dans le lait.

Tableau 4. Effets du polymorphisme de la β -lactoglobuline sur la composition protéique des laits

Auteurs	Nombre (1) d'animaux	Race (2)	Protéines du lactosérum (%) (4)				Caséine totale (%)				Matières azotées (6) totales (%)				Indice de caséine (7)			
			AA(3)	AB	BB	s (5)	AA	AB	BB	s	AA	AB	BB	s	AA	AB	BB	s
Cerbulis et Farrell 1975	31,57,63	het	0,68	0,65	0,59	*	2,98	2,91	2,85	ns	3,67	3,60	3,46	ns	77,7	77,4	78,6	nt
Mariani <i>et al</i> 1979b	15,15	Fr	0,61	—	0,53	***	2,36	—	2,54	*	3,15	—	3,24	ns	75,04	—	78,26	***
Buchberger <i>et al</i> 1982	2262	Si	0,83	0,78	0,73	***	2,78	2,81	2,85	***								
Morini <i>et al</i> 1982 a (8)	20,20	Fr	0,52	—	0,47	**	2,38	—	2,48	ns	3,13	—	3,16	ns	76,16	—	78,4	*
“ “ b	20,20	Fr	0,56	—	0,48	**	2,62	—	2,58	ns	3,37	—	3,27	ns	77,0	—	79,02	*
McLean <i>et al</i> 1984	538	Je, Ho	0,85	0,81	0,77	***	2,74	2,85	2,86	**	3,59	3,66	3,64	ns	76,32	77,87	78,57	nt
Mariani 1985	29,36,53	Fr	0,79	0,73	0,70	***	2,43	2,43	2,55	**	3,22	3,16	3,25	ns	75,41	76,96	78,52	***
Schaar <i>et al</i> 1985	9,9,9	Fr	—	—	—	—	2,32	2,41	2,51	***	3,12	3,13	3,16	ns	74,4	76,9	79,5	***
Ng-Kwai-Hang <i>et al</i> 1986	1908	Ho	0,76	0,71	0,65	**	2,66	2,71	2,72	**	3,41	3,41	3,37	**	77,95	79,46	80,86	nt

(1) Plusieurs chiffres : effectifs des lots dans des comparaisons expérimentales ; un seul chiffre : données de populations.

(2) Fr : Frisonne ; Ho : Holstein ; Je : Jersey ; Si : Simmental ; het : hétérogène (Holstein, Brown Swiss, Jersey, Guernsey, Ayrshire, Shorthorn).

(3) Dans les 4 colonnes, lire : AA = β -Lg^{A/A} ; AB = β -Lg^{A/B} ; BB = β -Lg^{B/B}.

(4) Valeurs incluant dans certains cas l'azote non protéique du lait.

(5) s : seuil de signification : * : $P < 0,5$; ** : $P < 0,01$; *** : $P < 0,001$; ns : non significatif ; nt : non testé.

(6) Dans la première ligne : matières protéiques totales.

(7) Indice de caséines : traduction de l'anglais "casein number" ou de l'italien "indice di caseina" - pourcentage d'azote total du lait sous forme de caséine.

(8) a et b : deux comparaisons différentes. Les valeurs entre parenthèses sont déduites des données des auteurs.

Les données du tableau 4 montrent que l'effet du polymorphisme de la β -lactoglobuline sur le taux de caséine est en sens inverse de celui observé sur le taux de β -lactoglobuline, l'allèle β -Lg B étant ici l'allèle favorable. Cet effet se répercute systématiquement sur l'indice de caséine du lait.

β -Lg^{A/A} ont en moyenne 1 g/l de ces protéines en plus que les animaux β -Lg^{B/B}. Mais, par ailleurs, le taux de caséine varie significativement en sens opposé, de telle manière que le taux de matières azotées du lait n'est pas affecté. Ce résultat fait apparaître un effet du polymorphisme de la β -lactoglobuline sur le taux de caséine, en sens inverse de celui observé sur le taux de la β -lactoglobuline, l'allèle β -Lg^B étant ici l'allèle favorable. Cet effet se répercute systématiquement sur l'indice de caséine du lait : d'après le tableau 4, l'indice moyen est de 78,96 pour le génotype β -Lg^{B/B} contre 76,24 pour β -Lg^{A/A}, soit une différence de 2,72, ce qui n'est pas négligeable.

Relations avec les autres caractères laitiers.

Quantité de lait. Les résultats des travaux recherchant d'éventuels effets du polymorphisme de la β -lactoglobuline sur la quantité de lait produite sont plutôt contradictoires. Parmi les études les plus élaborées, Brum *et al* (1967) et McLean *et al* (1984), tout comme Ng-Kwai-Hang *et al* (1984) dans un travail limité aux premières lactations, n'observent aucun effet ; par contre Arave (1971) ainsi que Ng-Kwai-Hang *et al* (1986) dans un second travail non limité aux premières lactations, concluent à une supériorité du génotype β -Lg^{A/A} ; toutefois les données de Ng-Kwai-Hang *et al* (1986) font plutôt apparaître une infériorité — au demeurant minime — des hétérozygotes β -Lg^{A/B} qui produisent en moyenne 20,92 kg de lait/jour contre 21,14 (β -Lg^{A/A}) et 21,10 (β -Lg^{B/B}) pour les homozygotes, ce qui va dans le même sens que les résultats de Comberg *et al* (1964, 1967). Ce manque d'homogénéité dans les conclusions se retrouve dans les autres publications sur le sujet, puisque parmi les quelques articles mettant en évidence un effet significatif du polymorphisme de la β -lactoglobuline sur la quantité de lait produite, certains concluent à la supériorité du génotype β -Lg^{A/A} (Kamenskaya 1973, Kamenskaya et Perchikhin 1974, Kuz'menko *et al* 1978), d'autres à celle de β -Lg^{A/B} (Mácha et Müllerova 1969b), ou de β -Lg^{B/B} (Eidrigovich *et al* 1972, Kriventzov 1972), ou encore de β -Lg^{B/B} et β -Lg^{A/B} (Osipenko et Mityut'ko 1973). Par ailleurs, une majorité de publications ne mettent pas, ou ne semblent pas mettre en évidence d'effet significatif (voir Graml *et al* 1985).

Taux butyreux. Une majorité d'études concluent à l'absence d'effets significatifs du polymorphisme de la β -lactoglobuline sur le taux butyreux (voir Graml *et al* 1985). Toutefois, si Golikova (1976) trouve un effet favorable significatif du génotype β -Lg^{A/A}, un ensemble de travaux assez convaincant conclut à un effet positif de l'allèle β -Lg^B, qui se manifeste souvent autant chez l'hétérozygote que chez l'homozygote (Comberg *et al* 1964, Hoogendoorn *et al* 1969 en Holstein, Larsen 1972, McLean *et al* 1984, Ng-Kwai-Hang *et al* 1984, 1986, Graml *et al* 1984 en Braunvieh). Mais les différences sont de faible ampleur comme le montrent par exemple les données de Ng-Kwai-Hang *et al* (1986) : 3,67 % de matières grasses pour le génotype β -Lg^{A/A} et 3,72 % pour β -Lg^{B/B}, soit un écart de 0,05 % entre les génotypes extrêmes.

On peut donc conclure que dans l'état actuel des recherches, le polymorphisme de la β -lactoglobuline ne semble pas influencer significativement la quantité de lait produite. Par contre, il se peut que l'allèle β -Lg^B ait, au moins dans certaines populations, un effet légèrement favorable sur le taux butyreux.

Sachant par ailleurs, comme nous l'avons vu, que ce polymorphisme n'affecte pas le taux de matières azotées du lait, il n'est pas étonnant que la plupart des études qui se sont intéressées à ces caractères n'aient pas pu mettre en évidence d'effet significatif sur les quantités totales de matières grasses et de matières azotées d'une lactation (Graml *et al* 1986).

b / Polymorphisme des caséines.

Relations avec les caractères laitiers.

La recherche d'effets éventuels du polymorphisme des caséines sur les caractères laitiers a conduit à des conclusions pour le moins discordantes. Cet état de fait est bien illustré par la confrontation des résultats des travaux de McLean *et al* (1984) en Australie et de Ng-Kwai-Hang *et al* (1984, 1986) au Canada, qui comptent parmi les plus solides au plan de l'analyse statistique.

Sur un ensemble de 538 vaches (289 Jersey, 249 Frisonnes) McLean *et al* (1984) n'observent aucun effet

significatif du polymorphisme des caséines α_{s1} , β , et κ sur la quantité de lait, le taux de matières grasses ou le taux de matières azotées (à l'exception d'un effet du polymorphisme de la caséine β sur le taux de matière grasse). A l'opposé, Ng-Kwai-Hang *et al* (1986), sur 1908 vaches Holstein, trouvent un effet significatif ($P < 0,01$) du polymorphisme de ces trois caséines sur tous les caractères étudiés : quantité de lait, de matières grasses et de matières azotées, taux de matières grasses et de matières azotées. Pour la quantité de lait par exemple, l'avantage du génotype α_{s1} -Cn^{B/B} sur le génotype α_{s1} -Cn^{B/C} est chiffré à 1,230 kg par jour (+ 6 %) ; au locus β -Cn, l'allèle β -Cn^{A3} apporte un avantage assez net puisque le génotype β -Cn^{A2/A3} donne en moyenne 1,16 kg par jour de plus que le génotype β -Cn^{A2/A2} (+ 5,5 %), et le génotype β -Cn^{A1/A3}, 1,77 kg de plus que le génotype β -Cn^{A1/A2} (+ 8,6 %) ; au locus κ -Cn, les auteurs trouvent un avantage de l'hétérozygote d'environ 1,4 kg sur les deux homozygotes (+ 6,7 %). Les effets sur les taux sont inversés : taux de caséines et de matières azotées plus élevés pour les génotypes α_{s1} -Cn^{B/C}, β -Cn^{A1/B}, κ -Cn^{B/B}. Si les résultats de McLean *et al* (1984) et de Ng-Kwai-Hang *et al* (1986) sont donc tout à fait opposés, on notera toutefois que cette dernière étude s'appuie sur un effectif d'animaux plus important et plus homogène (une seule race).

Il faut cependant remarquer que dans une étude un peu antérieure, et dans la même population (1687 vaches), Ng-Kwai-Hang *et al* (1984) n'avait pas obtenu de résultats en tous points aussi nets puisqu'ils n'observaient pas d'effet du polymorphisme des caséines α_{s1} et β sur le taux de matières azotées, ni de celui de la caséine κ , sur la quantité de lait. En d'autres termes, si les 3 locus avaient bien, dans ce travail, un effet sur la quantité de matières azotées (et la quantité de matière grasse pour α_{s1} -Cn et β -Cn), ce résultat était dû à un effet sur la quantité de lait pour α_{s1} -Cn et β -Cn, sur le taux de matières azotées pour κ -Cn. Ng-Kwai-Hang *et al* (1986) expliquent les différences obtenues entre leurs deux études par le fait que, contrairement à celle de 1986, l'étude de 1984 ne portait que sur des premières lactations. Cette explication sous-entend que l'effet du polymorphisme des caséines pourrait ne pas être le même en première lactation et dans les lactations suivantes, mais malheureusement, Ng-Kwai-Hang *et al* (1986) ne vont pas plus loin dans leur analyse.

Une autre étude d'envergure est celle de Graml *et al* (1985, 1986) sur 2262 vaches Fleckvieh et 2139 vaches Braunvieh \times Brown-Swiss. Mis à part un effet du locus α_{s1} -Cn sur les taux de matières azotées du lactosérum, de protéines totales et de matière grasse en race Braunvieh, ce travail met surtout en évidence de nombreux effets du locus β -Cn (taux de caséine et de matière grasse, quantités de lait, de matière grasse, de matières azotées du lactosérum, de caséines et de matières azotées totales en race Fleckvieh ; taux et quantité de caséine et de protéines totales en race Braunvieh), effets qu'il est difficile de comparer avec précision avec ceux mis en évidence par Ng-Kwai-Hang *et al* (1986) car les génotypes pris en compte ne sont pas les mêmes dans les deux publications (différences alléliques entre races et subdivision de β -Cn^A en β -Cn^{A1}, β -Cn^{A2} et β -Cn^{A3} non faite par Graml *et al*). Toutefois les deux études concordent pour ce qui est d'un léger effet favorable de l'allèle β -Cn^B par rapport aux allèles de type β -Cn^A sur le taux de caséines et de matières azotées totales (environ 2,4 à 3 %).

Le reste de la littérature, moins abondante que pour la β -lactoglobuline, est bien récapitulé par Graml *et al* (1985, 1986). Les effets du polymorphisme des caséines α_{s1} , β et κ sur la quantité de lait, ainsi que sur les taux butyreux et azoté y sont rarement significatifs, et quand c'est le cas, les effectifs d'animaux pris en compte sont très faibles (moins de 20).

Larsen (1972) ainsi que Graml *et al* (1985, 1986) sont les seuls à considérer les effets non plus des allèles, mais des haplotypes. Leurs résultats sont assez discordants d'une race à l'autre, et la part de variance phénotypique expliquée par le polymorphisme des lactoprotéines ne dépasse guère 2 à 4,5 % pour les taux, et 1 % pour les quantités de matières azotées.

En définitive les résultats actuels sur les effets du polymorphisme des caséines sur les caractères laitiers soulèvent plus de questions qu'ils n'apportent de conclusions définitives. Les effets sont-ils moins nets en première lactation que dans les lactations suivantes comme le suggèrent Ng-Kwai-Hang *et al* (1986) ? Existe-t-il des différences raciales comme tendent notamment à le montrer les résultats de Graml *et al* (1985, 1986), ce qui justifierait les remarques faites en préambule. Pour le moment, aucun effet significatif et répétable d'une race à l'autre n'a été mis en évidence.

Les résultats de McLean et al mettent en évidence un effet significatif du polymorphisme de chacune des 3 caséines sur son propre taux et sur sa proportion dans la caséine totale.

Tableau 5. Effet du polymorphisme des caséines α_{s1} , β et κ sur le taux (tx) et la proportion (%) des caséines α_{s1} , α_{s2} , β et κ , et sur le taux de caséine totale selon McLean et al (1984).

Polymorphisme des caséines	Taux et proportion de caséine				Taux de caséine totale
	α_{s1}	α_{s2}	β	κ	
α_{s1}	tx***, %* BC > BB	—	—	tx*, %* BB > BC	—
β	tx**, %*** A ¹ , A ² > B	%*	tx***, %*** A ¹ B, A ² B > A ¹ , A ¹ A ² , A ² , B	tx**, %** B > A ²	—
κ	%*** AA > AB > BB	—	—	tx***, %*** BB > AB > AA	—

(1) Seuils de signification : * : $P < 0,05$; ** : $P < 0,01$; *** : $P < 0,001$. Le génotype α_{s1} -Cn^{B/C} est supérieur au génotype α_{s1} -Cn^{B/B} pour tx et % de caséine α_{s1} , inférieur pour tx et % de caséine κ , etc... Les effets du polymorphisme de la caséine β sur la proportion de caséine α_{s2} , assez complexes, ne sont pas donnés. Il n'y a pas d'effets sur le taux de caséine totale.

Effets sur le taux et les proportions des diverses caséines.

Comme suggéré en préambule, il était intéressant de rechercher si le polymorphisme d'une caséine pouvait affecter le taux de cette caséine, voire celui des autres caséines. Cette question a été abordée par McLean *et al* (1984) et Kroeker *et al* (1985). Le tableau 5 récapitule les résultats McLean *et al* qui mettent en évidence un effet significatif du polymorphisme de chacune des trois caséines sur son propre taux, et sur sa proportion dans la caséine totale. Mais en plus, si le taux de la caséine β n'est affecté que par son propre polymorphisme, les taux des caséines α_{S1} et κ sont toujours affectés par le polymorphisme des autres locus. Toutefois, et c'est là un phénomène intéressant, ces effets se compensent de sorte que le taux de caséine totale n'est pas significativement affecté.

Les résultats de Kroeker *et al* (1985) sont moins nets, puisque ces auteurs ne trouvent pas d'effet significatif du polymorphisme de la caséine α_{S1} , et qu'ils commentent eux-mêmes avec prudence les effets qu'ils observent du polymorphisme de la caséine β sur le taux des caséines α_S ($\alpha_{S1} + \alpha_{S2}$) et β ; par contre, ils retrouvent le même effet du polymorphisme de la caséine κ sur le taux de cette caséine dans le lait (avec $\kappa\text{-Cn BB} > \text{AB} > \text{AA}$), ainsi que l'absence de relations entre les proportions relatives des caséines α_{S1} , β et κ et le taux de caséine du lait. Les résultats concordants de McLean *et al* (1984) et Kroeker *et al* (1985) sur les effets du polymorphisme de la caséine κ sur son propre taux recoupent des tendances déjà signalées par Michalak (1973) et Mariani *et al* (1976). Dans un autre ordre d'idées, Kroeker *et al* (1985) mettent en évidence une chute brutale du taux de caséine α_S ($\alpha_{S1} + \alpha_{S2}$) dans les deux premiers mois de la lactation, ainsi qu'une augmentation de ce taux avec l'âge de la vache et avec la teneur du lait en cellules somatiques, toutes évolutions compensées par une variation en sens opposé du taux de la caséine β . Ces résultats attirent l'attention sur les précautions à prendre dans la conception des protocoles expérimentaux sur les taux des caséines.

Malgré l'intérêt de ces études, il faut bien reconnaître qu'elles présentent le défaut de négliger le fait fon-

damental que les gènes de structure des 4 caséines sont étroitement liés. En effet, à partir du moment où on envisage qu'une mutation d'un des locus de ce groupe peut affecter le taux de synthèse d'un autre locus, c'est intra-haplotype qu'il faudrait s'astreindre à effectuer l'analyse. A fortiori devrait-on éviter de travailler sur des groupes d'animaux pluri-raciaux, comme le font McLean *et al* (1984) surtout quand il s'agit de races aussi différentes (fréquences haplotypiques, taux des constituants du lait) que la Jersey et la Holstein.

2.2. / Relations avec les aptitudes fromagères du lait

Les premiers indices d'une relation entre le polymorphisme des caséines et le comportement fromager des laits sont dus à Sherbon *et al* (1967). Mais ce sont des chercheurs italiens, Mariani, Russo, Losi et d'autres, qui ont apporté le premier ensemble significatif de résultats. A l'heure actuelle, on dispose d'éléments convainquants sur les caséines κ et β et sur la β -lactoglobuline.

a / Caséine κ

Le tableau 6 récapitule les principales données actuelles sur les relations entre le polymorphisme de la caséine κ et les paramètres lactodynamiques. Quoique certains tests statistiques fassent défaut, ou ne soient pas significatifs, la cohérence d'ensemble des résultats autorise à conclure que, par rapport à celui de l'homozygote $\kappa\text{-Cn}^{AA}$, le lait de l'homozygote $\kappa\text{-Cn}^{BB}$ a un temps de coagulation et un temps de raffermissement du caillé plus courts, ainsi qu'une consistance du caillé plus ferme, l'hétérozygote donnant des valeurs intermédiaires. Les résultats de Ménard *et al* (1986) sur des laits de petit mélange (2 ou 3 vaches de même génotype) concordent avec les précédents. L'observation de Mariani et Leoni (1985) selon laquelle 19 % des laits d'homozygotes $\kappa\text{-Cn}^{AA}$ n'ont pas coagulé 55 minutes après l'addition de présure, contre 2 % seulement des laits d'homozygotes $\kappa\text{-Cn}^{BB}$ va dans le même sens.

Comme les deux substitutions d'acides aminés qui différencient les variants $\kappa\text{-Cn A}$ et $\kappa\text{-Cn B}$ ne se trouvent

Tableau 6. Effets du polymorphisme de la caséine κ sur les paramètres lactodynamiques de laits individuels.

Auteurs	Nombre (1) d'animaux	Race (2)	Temps de coagulation du lait				Temps de raffermissement du caillé (K20)				Consistance du caillé (3) (A30)			
			AA(4)	AB	BB	s(5)	AA	AB	BB	s	AA	AB	BB	s
Losi <i>et al</i> 1973	10,10,10	Fr	17'28"	16'42"	13'56"	*	16'25"	11'09"	5'48"	*	20,40	28,36	46,6	*
Losi <i>et al</i> 1975	15,15,15	Fr	20'32"	17'45"	16'41"	nt	15'27"	11'47"	6'49"	nt	15,70	25,80	38,30	nt
Mariani <i>et al</i> 1976	22,22	Fr	16'00"	—	13'07"	nt	13'06"	—	5'28"	nt	20,6	—	48,6	nt
Losi et Mariani 1984 (a) (6)	38,60,28	Br	14'41"	12'48"	10'45"	nt								
(b)	45,65,33	Br	22'29"	16'20"	13'06"	nt								
Schaar 1984 (7)	89,45	SRB,Fr	12'6	(11,6)		ns	11'0	(6,8)		**	23,1	(31,3)		**
Marziali et Ng-Kwai-Hang 1986 b	3,21,7	Ho	7,24	6,65	6,00	ns	9,13	9,00	8,87	ns	29,53	32,50	33,38	ns
Mariani et Leoni 1985 (a) (6)	33,71,27	Mo	29,3	27,2	24,7	ns								
(b)	57,127,60	Mo	29,0	25,6	23,0	**								

(1) Les chiffres donnent les effectifs des lots expérimentaux comparés.

(2) Br : Brune des Alpes ; Fr : Frisonne ; Ho : Holstein ; Mo : Modenese ; SRB : Rouge Suédoise.

(3) a_{10} dans Schaar (1984).

(4) Dans les 3 colonnes, lire AA = $\kappa\text{-Cn}^{AA}$; AB = $\kappa\text{-Cn}^{AB}$; BB = $\kappa\text{-Cn}^{BB}$.

(5) s : seuil de signification : * : $P < 0,5$; ** : $P < 0,01$; *** : $P < 0,001$; ns : non significatif ; nt : non testé.

(6) a et b : deux comparaisons différentes, décalées dans l'année.

(7) Valeurs entre parenthèses : les laits AB et BB sont regroupés en une seule classe.

Les fractions de minutes sont données soit en secondes, soit en valeur décimale.

pas à proximité immédiate du site d'action de la présure au cours de la phase primaire de la coagulation (figure 3), on doit pouvoir exclure l'hypothèse d'un effet direct de cette substitution sur le processus enzymatique. Dans ces conditions, pas moins de six explications différentes ont été avancées, qui mettent en cause : I) la différence de charge de répulsion électrostatique des micelles, due à la différence de charge nette entre les deux variants (substitution Asp/Ala) ; II) les conséquences d'un écart significatif entre variants (κ -Cn A > κ -Cn B) de la teneur du lait en acide citrique (Mariani *et al* 1979a, 1983, Schaar 1984) ; III) une différence dans le degré de glycosylation, donc dans la teneur en acides sialiques de la caséine κ (Mariani *et al* 1984) qui irait d'ailleurs en sens inverse des deux effets précédents (charge nette négative de κ -Cn B supérieure à celle de κ -Cn A), mais dont la signification reste à préciser (Schaar 1986). IV) une plus grande homogénéité de taille des micelles dans les laits contenant κ -Cn B (Morini *et al* 1975). V) les différences dans les proportions relatives des caséines (cf. ci-dessus). VI) l'effet positif du variant κ -Cn B sur le taux de caséine pour les auteurs estimant l'avoir mis en évidence (Mariani *et al* 1983, Ménard *et al* 1986).

A l'heure actuelle, aucune de ces explications ne peut être retenue avec certitude, ce qui limite la compréhension et donc la maîtrise du phénomène. Il se pourrait que, dans la phase enzymatique primaire, les différences de charge nette entre variants (substitution Asp/Ala) soient importantes ; dans la phase d'aggrégation suivante, les différences dans la proportion des 4 caséines qui sont associées au polymorphisme de la caséine κ seraient déterminantes (Schaar 1984, 1986). Le rôle joué par la distribution des tailles micellaires, en partie liée au polymorphisme génétique et pour laquelle il existe de nettes différences entre races (Ekstrand *et al* 1981), mériterait d'être élucidé, sachant notamment que la présure coagule plus facilement les micelles moyennes que les autres.

En ce qui concerne le rendement fromager, les résultats de Morini *et al* (1979) pour une fabrication de Parmesan font ressortir une nette supériorité du génotype κ -Cn^{B/B} sur le génotype κ -Cn^{A/A} (0,6 kg de fromage en plus par 100 kg de lait, soit + 8 % de rendement) qui serait surtout due à une meilleure rétention de la matière grasse par un caillé mieux réticulé et plus ferme. Dans une fabrication de Cheddar canadien, Marzali et Ng-Kwai-Hang (1986) observent également un avantage du génotype κ -Cn^{B/B} chiffrable à environ + 4 %. Par contre, Schaar (1986) n'obtient pas d'effet significatif sur le rendement de fabrication du fromage suédois "Svecia" ; il explique la discordance de ses résultats avec ceux de Morini *et al* (1982) par le fait que la température de cuisson plus élevée dans la fabrication du Parmesan (55° C au lieu de 41° C pour "Svecia"), en accentuant la synérèse, favorise la rétention de la matière grasse dans ce fromage. Constatant par ailleurs que les conclusions de la littérature relatives aux effets de la fermeté du caillé sur le rendement fromager et la récupération des constituants du lait sont contradictoires, Schaar (1986) conclut ainsi : "l'intérêt du temps de coagulation et de la fermeté du caillé comme indicateurs du potentiel fromager des laits est incertain, et donc aussi l'avantage fromager du lait contenant le variant κ -CnB. Toutefois, il semble clair que les animaux possédant κ -CnB produisent un lait aux propriétés mieux prévisibles, et moins sujet aux comportements anormaux lors de l'emprésurage".

b / Caséine β

Les données actuelles de la littérature, moins abondante que pour la caséine κ , mettent bien en évidence que, par rapport aux variants de type A (β -Cn^A subdivisé en gel acide en β -Cn^{A1}, β -Cn^{A2} et β -Cn^{A3}), le variant β -CnB a des effets allant tout à fait dans le même sens que ceux de κ -Cn B : plus grande stabilité, mais aussi plus grande sensibilité à la présure des micelles comportant β -Cn B par rapport à celles ne comportant que β -Cn A (El Negoumy 1971, 1972), temps de coagulation plus court (Corradini et Bergamaschi 1974) et plus grande fermeté du caillé (Feagan *et al* 1972, Corradini et Bergamaschi 1974). Plus récemment (Mariani *et al* 1986) dans une comparaison expérimentale de 10 couples de vaches, choisies de manière à ne différer autant que possible que par leur génotype au locus β -Cn, montre que le lait des vaches β -Cn^{B/B} coagule très significativement plus vite (17,3 contre 25,8 min.), présente un temps de raffermissement du caillé plus court (9,9 contre 14,2 min.) et donne une fermeté de caillé plus élevée que le lait des vaches β -Cn^{A/A}. A noter que le lait des vaches β -Cn^{B/B} comporte plus de micelles de petite taille, ce qui pourrait, selon les auteurs, expliquer ses propriétés.

Marzali et Ng-Kwai-Hang (1986), qui ne prennent en compte que les variants β -Cn A¹ et β -Cn A² et pas β -Cn B, n'observent pas de différence significative entre les génotypes β -Cn^{A1/A1} et β -Cn^{A1/A2} pour les paramètres lactodynamiques. Par contre le rendement en fromage de Cheddar est significativement plus élevé avec les laits d'animaux β -Cn^{A1/A1} (rendement vrai : + 4,5 % ; rendement ajusté : + 4,1 %).

c / β -lactoglobuline

Le lait de vaches de génotype β -Lg^{B/B} donne un caillé de meilleure consistance que celui de vaches β -Lg^{A/A} (Sherbon *et al* 1967, Feagan *et al* 1972, Mariani *et al* 1982) ce qui s'explique sans doute simplement par le plus fort indice de caséine de ce lait (cf. tableau 4). Le rendement fromager est également supérieur avec les laits de vaches β -Lg^{B/B}, de l'ordre de 1 % dans la fabrication de Parmesan (Morini *et al* 1982), de 3,4 % pour le rendement vrai et 4,5 % pour le rendement en matière sèche dans la fabrication de "Svecia" (Schaar 1986). Dans ce dernier cas, les fromages du type β -Lg^{B/B} contiennent, en pourcentage, significativement plus de matières grasses et moins de matières protéiques. De leur côté, les résultats de Marzali et Ng-Kwai-Hang (1986) font plutôt apparaître un rendement inférieur de 3 % chez l'hétérozygote β -Lg^{A/B} mais, sur les 31 vaches utilisées dans ce travail, il n'y a, rappelons-le, que trois homozygotes β -Lg^{A/A}.

d / Prise en compte simultanée de ces polymorphismes.

Compte-tenu de tous ces résultats, il était évidemment intéressant de se pencher sur l'effet combiné des polymorphismes aux locus β -Cn, κ -Cn et β -Lg. Comme il fallait s'y attendre, les laits contenant à la fois les variants β -Cn B et κ -Cn B ont des propriétés lactodynamiques (vitesse de coagulation, fermeté du caillé) plus favorables que celles des laits possédant les variants β -Cn A et κ -Cn A (El Negoumy 1972, Feagan *et al* 1972, Corradini et Bergamaschi 1974, Mariani et Leoni 1985). Ces derniers auteurs constatent aussi que ce sont les vaches homozygotes pour la combinaison β -Cn^A, κ -Cn^A qui donnent, et de loin, la plus forte proportion (25,5 %) de laits non caillés dans un délai de 55 minutes après l'addition de présure.

En race frisonne australienne, les laits de "type B" présentent un taux de caséine plus élevé et donnent un rendement fromager supérieur de 8 %.

Dans une étude préliminaire, Graham *et al* (1984) ont comparé les propriétés fromagères des laits de 24 vaches frisonnes "de type B" (génotype B/B aux locus α_{s1} -Cn et κ -Cn, A/B ou B/B aux locus β -Cn et β -Lg), à celles de 24 vaches "de type A" (génotype B/B aux locus α_{s1} -Cn, A/A aux autres locus) choisies de manière à ce qu'elles leur soient aussi identiques que possible pour les autres facteurs de variation. Les résultats sont assez spectaculaires puisque les laits "de type B" présentent un taux de caséine plus élevé (25,2 contre 22,9 g/kg), atteignant 15 minutes plus tôt la fermeté de caillé requise et donnent un rendement fromager supérieur de 8 % (9 % en termes de matière sèche). Graham *et al* (1984) sont donc conduits à envisager une stratégie de sélection incluant la promotion de taureaux "de type B".

2.3 / Autres résultats

Feagan *et al* (1972) ont analysé avec précision un effet saisonnier (période sèche d'été et d'automne en Australie) du polymorphisme de la β -lactoglobuline sur la stabilité des laits à la chaleur, qui peut, selon les auteurs, dépendre du rapport entre la teneur du lait en β -lactoglobuline et celle d'un autre constituant, peut-être la caséine κ ; le polymorphisme de cette caséine intervenait également sur cette stabilité, sans qu'on puisse dire si cet effet était dû au variant lui-même ou à son taux dans le lait. Mais dans une perspective d'applications technologiques, les conséquences du chauffage méritent plutôt d'être étudiées sur le lait concentré. Sur ce type de lait, Schmidt et Koops (1965) ont signalé un effet du polymorphisme de la caséine κ et, dans un travail récent, McLean *et al* (1987) ont mis en évidence un effet hautement significatif du polymorphisme de cette caséine sur la stabilité naturelle et la stabilité maximale à la chaleur (κ -Cn B > AB > A), et un effet très significatif du polymorphisme de la β -lactoglobuline sur la stabilité maximale (β -Lg B > AB > A). Le même travail fait apparaître, pour la stabilité à la chaleur, des corrélations positives avec les taux des caséines κ et β , négatives avec ceux de la caséine α_{s1} et de la β -lactoglobuline. **Le polymorphisme de la caséine κ a un effet hautement significatif sur la stabilité naturelle et la stabilité maximale à la chaleur des laits concentrés; le génotype κ -Cn^{B/B} donnant de meilleurs résultats que le génotype κ -Cn^{A/A}.** Par ailleurs, Schaar (1986) attire l'attention sur l'intérêt qu'il y aurait à analyser les effets du polymorphisme de la caséine κ et de la β -lactoglobuline sur l'association de ces deux protéines via leurs groupements sulfhydryles à des températures de chauffage modérées (env. 80°C), association indispensable à la fabrication de yoghourt et d'autres produits fermentés. Les relations entre le polymorphisme des lactoprotéines et le comportement des laits normaux ou concentrés lors du chauffage mériteraient, sans doute, des études plus approfondies.

Il serait aussi intéressant de mieux connaître, ne serait-ce qu'à des fins scientifiques, les propriétés des variants peu fréquents, dont on sait qu'elles peuvent être tout à fait atypiques. C'est ainsi que la délétion du variant α_{s1} -Cn A confère à ce variant des propriétés (solubilité en présence d'ions Ca⁺⁺) qui sont plus celles d'une caséine β que d'une caséine α_{s1} (Thompson *et al* 1969). On peut citer aussi le cas du variant β -Cn C, qui, en raison de ses particularités structurales, n'est pas dégradé en caséine γ par la plasminase (Gordon *et al* 1972).

Conclusion

En définitive, même si la littérature sur les effets du polymorphisme des lactoprotéines est de qualité hétérogène, et ses résultats en partie contradictoires, on peut actuellement dégager quelques conclusions fiables et intéressantes :

- le polymorphisme de la β -lactoglobuline a un effet majeur sur le propre taux de cette protéine (β -Lg^{A/A} > β -Lg^{B/B}). Cet effet se répercute en partie sur le taux d'ensemble des protéines du lactosérum. Mais ces différences du taux de protéines du lactosérum sont compensées par des différences en sens inverse du taux de caséines. Par voie de conséquence, il existe une relation entre le polymorphisme de la β -lactoglobuline d'une part, le taux de caséines et l'indice de caséine d'autre part (β -Lg^{B/B} > β -Lg^{A/B} > β -Lg^{A/A}). Ce dernier est de 2,5 à 3 % plus élevé en moyenne dans des laits de vaches homozygotes pour β -Lg^B que dans des laits de vaches homozygotes pour β -Lg^A, ce qui tend à augmenter d'autant le rendement fromager, en passant par un caillé de meilleure consistance ;
- par rapport au variant κ -Cn A, le variant κ -Cn B confère au lait de meilleures aptitudes fromagères : temps de coagulation et temps de raffermissement du caillé plus courts, caillé mieux réticulé et plus ferme. Ceci permet une maîtrise plus aisée du processus de fabrication et se traduit par ailleurs, pour certains types de fromages, par une augmentation du rendement (4 à 8 % env.) ; celle-ci paraît surtout due à une meilleure rétention de la matière grasse dans le fromage ;
- par rapport au groupe de variants β -CnA (β -CnA¹, β -CnA², β -CnA³), le variant β -CnB confère également au lait de meilleures aptitudes fromagères : temps de coagulation plus court, caillé plus ferme.

L'examen des fréquences alléliques (Tableau 2) et haplotypiques (Tableau 3) dans les races françaises met bien en évidence la situation exceptionnellement favorable de la race Normande : dans cette race, en effet, la fréquence de l'haplotype associant les deux variants des caséines conférant au lait de meilleures aptitudes fromagères (β -Cn B et κ -Cn B) atteint environ 0,45, ce qui fait que 70 % des sujets normands, possèdent l'haplotype avantageux à l'état hétérozygote au moins.

La situation étant bien moins favorable dans d'autres races, et d'abord dans la Holstein, on peut se poser le problème de l'intérêt d'une sélection en faveur des variants avantageux pour améliorer les aptitudes fromagères des laits. Dans cette optique, une première étape de la réflexion devrait consister à faire la part des difficultés qui peuvent être résolues en usine par la mise en œuvre de procédés technologiques peu coûteux. Il ne serait pas souhaitable, en effet, de compliquer et de renchérir inutilement les opérations de sélection. S'il s'avérait néanmoins judicieux d'augmenter la fréquence de certains haplotypes dans telle ou telle race, il resterait alors à définir la meilleure stratégie pour y parvenir, compte-tenu des autres contraintes de la sélection laitière. Dans l'immédiat, le coût de l'opération ne serait pas négligeable car le génotype des taureaux aux locus des lactoprotéines ne peut être connu qu'assez tard, à partir de celui de leurs filles en lactation, lorsque les frais de testage ont déjà été bien engagés. Mais cette difficulté devrait bientôt disparaître, car la mise au point d'une technique de détection de ces polymorphismes au niveau de l'ADN chromosomique, donc à la naissance de l'animal, est sans doute imminente.

Principales références bibliographiques

- BRIGNON G., RIBADEAU-DUMAS B., 1973 - Localisation dans la chaîne polypeptidique de la β -lactoglobuline bovine de la substitution Glu/Gln différenciant les variants génétiques B et D. *FEBS Lett.*, 33, 73-76.
- BUCHBERGER J., KIERMEIER F., KIRCHMEIER O., GRAML R., PIRCHNER F., 1982 - Einfluss der genetischen Varianten der Milchproteine auf die Milchezusammensetzung. 21^e Congrès International de Laiterie, Moscou, 12-16 juillet, Volume 1, Livre 1, 40-41.
- CERBULIS J., FARRELL H.M., 1975 - Composition of milks of dairy cattle. I. Protein, lactose, and fat contents and distribution of protein fraction. *J. Dairy Sci.*, 58, 817-827.
- DAVIES D.T., LAW A.J.R., 1977 - An improved method for the quantitative fractionation of casein mixtures using ion-exchange chromatography. *J. Dairy Res.*, 44, 213-221.
- DI STASIO L., MERLIN P., 1979 - A new κ -casein variant in cattle. *Proc. XVth International Conference on Animal Blood Groups and biochemical polymorphism*, Leningrad, II, 97-100.
- EKSTRAND B., LARSSON-RAZNIKIEWICZ M., BRÄNNÅNG E., SWENSSON C., 1981 - Size distribution of casein micelles related to coagulation properties. A comparison between different breeds of cattle. *Swedish J. agric. Res.*, 11, 57-61.
- EL NEGOUMY A.M., 1971 - Effect of α_{S1} -, β - and κ -casein polymorphs on the stability of calcium caseinate micelles in model systems. *J. Dairy Sci.*, 54, 1567-1574.
- EL NEGOUMY A.M., 1972 - Effect of polymorphic composition of calcium caseinate sols on their stability to rennin. *J. Dairy Res.*, 39, 373-379.
- FEAGAN J.T., BAILEY L.F., HEHIR A.F., McLEAN D.M., ELLIS N.J.S., 1972 - Coagulation of milk proteins. I. Effect of genetic variants of milk proteins on rennet coagulation and heat stability of normal milk. *Aust. J. Dairy Technol.*, 27, 129-134.
- GRAHAM E.R.B., McLEAN D.M., ZVIEDRANS P., 1984 - The effect of milk protein genotypes on the cheesemaking properties of milk and on the yield of cheese. 4th Conference, Australian Association for Animal Breeding and Genetics, Adelaide, 4-6 June 1984, 136-137.
- GRAML R., BUCHBERGER J., KLOSTERMEYER H., PIRCHNER F., 1985 - Pleiotrope Wirkungen von β -Lactoglobulin- und Casein-Genotypen auf Milchinhaltsstoffe der bayerischen Fleckviehs und Braunviehs. *Z. Tierzücht. ZüchtBiol.*, 102, 353-370.
- GRAML R., BUCHBERGER J., KLOSTERMEYER H., PIRCHNER F., 1986 - Pleiotrope Wirkungen von β -Lactoglobulin- und Casein-Genotypen auf Milchfett- und Milchproteinmengen der bayerischen Fleckviehs und Braunviehs. *Z. Tierzücht. ZüchtBiol.*, 103, 33-45.
- GROSCLAUDE F., 1974 - Analyse génétique et biochimique du polymorphisme électrophorétique des caséines α_{S1} , β et κ chez les bovins (*Bos taurus*) et les zébus (*Bos indicus*). Thèse de Doctorat d'Etat ès sciences, Université de Paris VII.
- GROSCLAUDE F., PUJOLLE J., GARNIER J., RIBADEAU-DUMAS B., 1966 - Mise en évidence de deux variants supplémentaires des protéines du lait de vache : α_{S1} -Cn^D et Lg^D. *Annls. Biol. anim. Biochim. Biophys.*, 6, 215-222.
- GROSCLAUDE F., MAHÉ M-F., MERCIER, J-C., RIBADEAU-DUMAS B., 1972 - Localisation des substitutions d'acides aminés différenciant les variants A et B de la caséine κ bovine. *Ann. Génét. Sél. anim.*, 4, 515-521.
- GROSCLAUDE F., JOUDRIER P., MAHÉ M-F., 1978 - Polymorphisme de la caséine α_{S2} bovine : étroite liaison du locus α_{S2} -Cn avec les loci α_{S1} -Cn, β -Cn et κ -Cn ; mise en évidence d'une délétion dans le variant α_{S2} -Cn D. *Ann. Génét. Sél. anim.*, 10, 313-327.
- KROEGER E.M., NG-KWAI-HANG K.F., HAYES J.F., MOXLEY J.E., 1985 - Effects of environmental factors and milk protein polymorphism on composition of casein fraction in bovine milk. *J. Dairy Sci.*, 68, 1752-1757.
- LOSI G., CAPELLA P., CASTAGNETTI G.B., GRAZIA L., ZAMBONELLI C., MARIANI P., RUSSO V., 1973 - Influenza delle varianti genetiche della caseina κ sulla formazione e sulle caratteristiche della cagliata. *Scienza Tecnol. Alimenti*, 3, 373-376.
- LOSI G., CASTAGNETTI G.B., MORINI D., 1975 - Importanza delle varianti genetiche delle proteine del latte per l'industria lattiero-casearia. *Il Mondo del Latte*, 29, 727-739.
- LOSI G., MARIANI P., 1984 - Significato tecnologico del polimorfismo delle proteine del latte nella caseificazione a formaggio grana. *Industria latte*, 20, 23-53.
- MARIANI P., 1985 - Osservazioni sull'indice di caseina del latte di vacche frisoni. *Scienza tec. latt.-casear.*, 36, 191-209.
- MARIANI P., LEONI M., 1985 - Il tempo di coagulazione del latte in rapporto alle varianti genetiche delle caseine β et κ . *Annali Fac. Med. Vet. Univ. Parma*, 5, 185-195.
- MARIANI P., LOSI G., RUSSO V., CASTAGNETTI G.B., GRAZIA L., MORINI D., FOSSA E., 1976 - Prove di caseificazione con latte caratterizzato dalle variante A e B della κ -caseina nella produzione del formaggio Parmigiano Reggiano. *Scienza tec. latt.-casear.*, 27, 208-227.
- MARIANI P., MORINI D., LOSI G., CASTAGNETTI G.B., FOSSA E., RUSSO V., 1979 b - Ripartizione delle frazioni azotate del latte in vacche caratterizzate da genotipo diverso nel locus β -lactoglobulina. *Scienza tec. latt.-casear.*, 30, 153-176.
- MARZIALI A.S., NG-KWAI-HANG K.F., 1986a - Relationships between milk protein polymorphisms and cheese yielding capacity. *J. Dairy Sci.*, 69, 1193-1201.
- MARZIALI A.S., NG-KWAI-HANG K.F., 1986b - Effects of milk composition and genetic polymorphisms on coagulation properties of milk. *J. Dairy Sci.*, 69, 1793-1798.
- McLEAN D., GRAHAM E.R.B., PONZONI R.W., 1987 - Effects of milk protein genetic variants and composition on heat stability of milk. *J. Dairy Res.*, 54, 219-235.
- McLEAN D.M., GRAHAM E.R.B., PONZONI R.W., McKENZIE H.A., 1984 - Effects of milk protein genetic variants on milk yield and composition. *J. Dairy Res.*, 51, 531-546.
- MORINI D., CASTAGNETTI G.B., CHIAVARI C., GRAZIA L., LOSI G., DAVOLI R., BOSI P., 1982 - Prova di caseificazione con latte caratterizzato dalle varianti A e B della β -lactoglobulina nella produzione del formaggio Parmigiano-Reggiano. *Scienza tec. latt.-casear.*, 33, 475-492.
- NG-KWAI-HANG K.F., HAYES J.F., MOXLEY J.E., MONARDES H.G., 1984 - Association of genetic variants of casein and milk serum proteins with milk, fat, and protein production by dairy cattle. *J. Dairy Sci.*, 67, 835-840.
- NG-KWAI-HANG K.F., HAYES J.F., MOXLEY J.E., MONARDES H.G., 1986 - Relationships between milk protein polymorphisms and major milk constituents in Holstein-Friesian cows. *J. Dairy Sci.*, 69, 22-26.
- SCHAAR J., 1984 - Effects of κ -casein genetic variants and lactation number on the renneting properties of individual milks. *J. Dairy Res.*, 51, 397-406.
- SCHAAR J., 1986 - Variation in milk protein composition. Studies on κ -casein and β -lactoglobulin genetic polymorphism and on milk plasmin. Thesis, Swedish University of Agricultural Sciences, Department of Animal breeding and genetics, Report n° 71.
- SCHAAR J., HANSSON B., PETTERSON H.E., 1985 - Effects of genetic variants of κ -casein and β -lactoglobulin on cheesemaking. *J. Dairy Res.*, 52, 429-437.

F. GROSCLAUDE. The genetic polymorphism of the main bovine lactoproteins. Relationships with milk yield, composition, and cheese yielding capacity.

Four of the six main proteins of cow's milk (α_{S1} - β -, and κ -caseins, and β -lactoglobulin) show, at the population level, at least two genetic variants identifiable by electrophoresis. A survey of this polymorphism has been carried out in 21 French breeds of cattle in which the more frequent variants are α_{S1} -Cn B and C for α_{S1} -casein, β -CnA², A¹ and B for β -casein, κ -Cn A and B for κ -casein, and β -Lg A and B for β -lactoglobulin. The structural genes of α_{S1} -, α_{S2} -, β - and κ -caseins are very closely linked, which means that the genetic unit of transmission is the haplotype, comprising one allele of each of the four loci.

The β -lactoglobulin locus has a major effect on the concentration of this protein in milk (β -Lg A > β -Lg B) which has repercussions on the total concentration of proteins in lactoserum. Because those differences are balanced by complementary differences in the total concentration of caseins, allele β -Lg^B has a favourable effect on casein concentration and on casein number (+ 2,5 to 3 %). As compared to variant κ -CnA, variant κ -CnB gives the milk better cheese making properties : shorter rennet clotting time and rate of firmness, firmer curd, and at least for certain types of cheese, higher yielding capacity (4 to 8 % difference between the milks of the two homozygotes). Variant β -CnB has effects in the same direction as variant κ -CnB.

The usefulness and practicabilities of taking this polymorphism into account in milk selection remain to be assessed.

GROSCLAUDE F., 1988. Le polymorphisme génétique des principales lactoprotéines bovines. Relations avec la quantité, la composition et les aptitudes fromagères du lait. *INRA Prod. Anim.*, 1 (1), 5-17.